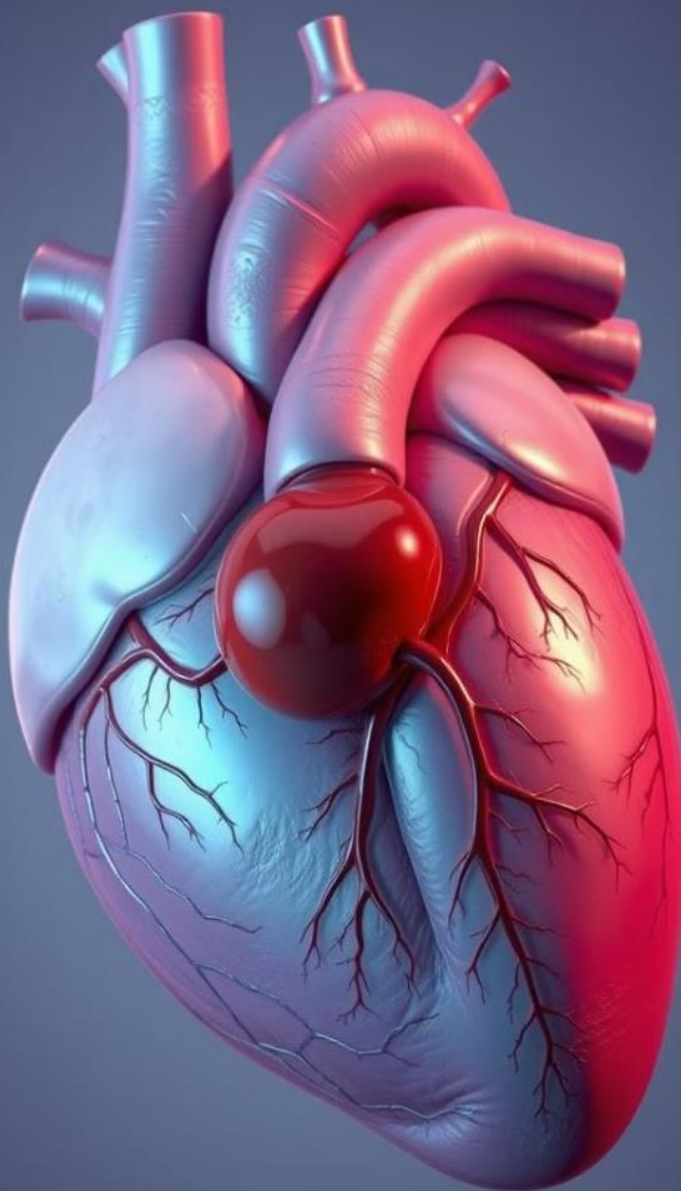


# SESIÓN CLINICA

## 27/9/2024

MIRIAM LIÑÁN ALONSO



 Sociedad Española  
de **Neumología**  
y **Cirugía Torácica**  
SEPAR

ARCHIVOS DE  
**Bronconeumología**

[www.archbronconeumol.org](http://www.archbronconeumol.org)



Original Article

## C-reactive Protein and Risk of Right Ventricular Dysfunction and Mortality in Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism



Marta Najarro<sup>a,◇</sup>, Carmen Rodríguez<sup>b,◇</sup>, Raquel Morillo<sup>b,c</sup>, Luis Jara-Palomares<sup>c,d</sup>, David R. Vinson<sup>e,f</sup>, Alfonso Muriel<sup>g,h</sup>, Melchor Álvarez-Mon<sup>i</sup>, Roger D. Yusen<sup>j</sup>, Behnood Bikdeli<sup>k,l,m</sup>, David Jimenez<sup>b,c,i,\*</sup>



- En pacientes con embolia pulmonar (EP) sintomática aguda, la anticoagulación es el tratamiento primario
- La disfunción del ventrículo derecho (VD) aumenta el riesgo de muerte por embolia pulmonar
- Dado que la respuesta inflamatoria juega un papel principal para el desarrollo de la disfunción aguda del ventrículo derecho durante la EP y la inflamación y el daño tisular promueven la producción de PCR
- Los niveles de PCR podrían ayudar a identificar pacientes con disfunción de VD por inflamación sistémica y que podría beneficiarse de una terapia antiinflamatoria
- Evalúan si la elevación del nivel de PCR en pacientes HD estables con EP aguda, ayuda a identificar a los que presenta disfunción de VD.
- Si la elevación de la PCR es un factor de riesgo para la mortalidad a corto plazo por todas las causas y relacionada con la EP



# Objetivo del estudio

## 1 Objetivo 1

Determinar si los niveles de PCR están asociados con la disfunción ventricular derecha en pacientes con embolia pulmonar sintomática.

## 2 Objetivo 2

Investigar la relación entre los niveles de PCR y la mortalidad en estos pacientes.



## Métodos

- Cohorte prospectiva entre 1/1/2017- 31/5/2023
- Servicio de urgencias del Hospital Ramón y Cajal
- Se estratifica a los pacientes por cuartiles según los valores de PCR
- Evalúa la asociación entre los cuartiles de PCR y la presencia de disfunción del VD
- Usan modelos multivariados para evaluar la asociación entre los niveles de PCR y los resultados de mortalidad por todas las causas y específica por EP durante los 30 días siguientes al diagnóstico

## Resultados

### Diagnóstico de Embolismo pulmonar

- Angio TC pulmonar o gammagrafía de v-p confirmatorios
- Gammagrafía indetermina + TVP en MMII confirmada por eco

### Niveles de PCR

- Analítica de rutina

### Diagnóstico ecocardiográfico disfunción VD ( primeras 24 horas)

- Diámetro diastólico del VD en el nivel medio > 30 mm en la ventana paraesternal
- Diámetro del VD en el nivel medio > VI en el espacio apical subcostal
- Hipocinesia de la pared libre del VD
- PAP > 30 mmHg

Durante los 30 días posteriores al diagnóstico se evalúan los pacientes para detectar muerte por cualquier causa y relacionada con EP

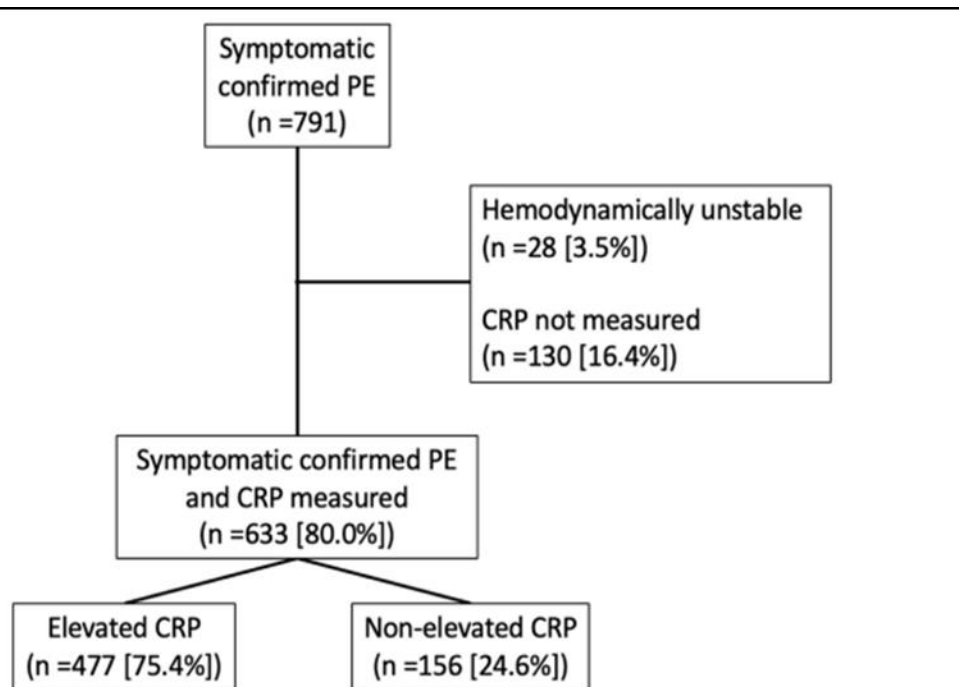
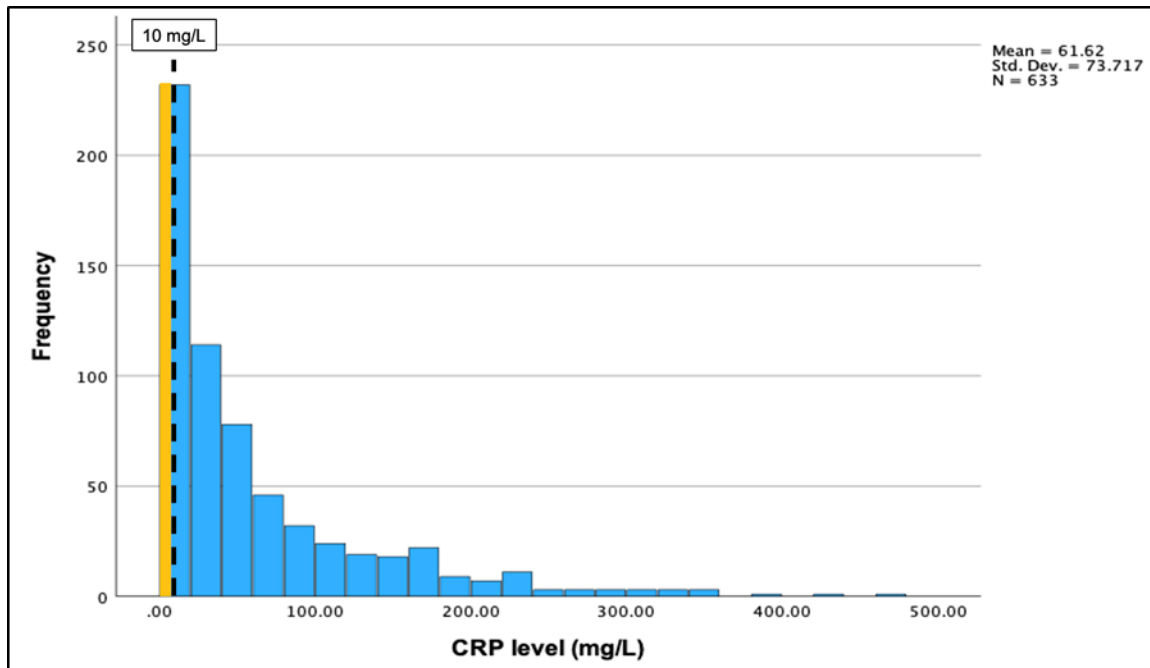


Fig. 1. Patient flow diagram. Abbreviations: PE, pulmonary embolism; CRP, C-reactive protein.



## Resultados



- La cohorte tenía una concentración media de PCR de 34,0 mg/L
- De los 633 pacientes 477 ( 75,4%) tenían nivel elevado de PCR (> 10 mg/L) y 156 ( 24,6%) nivel PCR normal (< 10 mg/L)

# Resultados

**Table 1**  
Baseline Characteristics of the Study Cohort Divided by CRP Quartile.

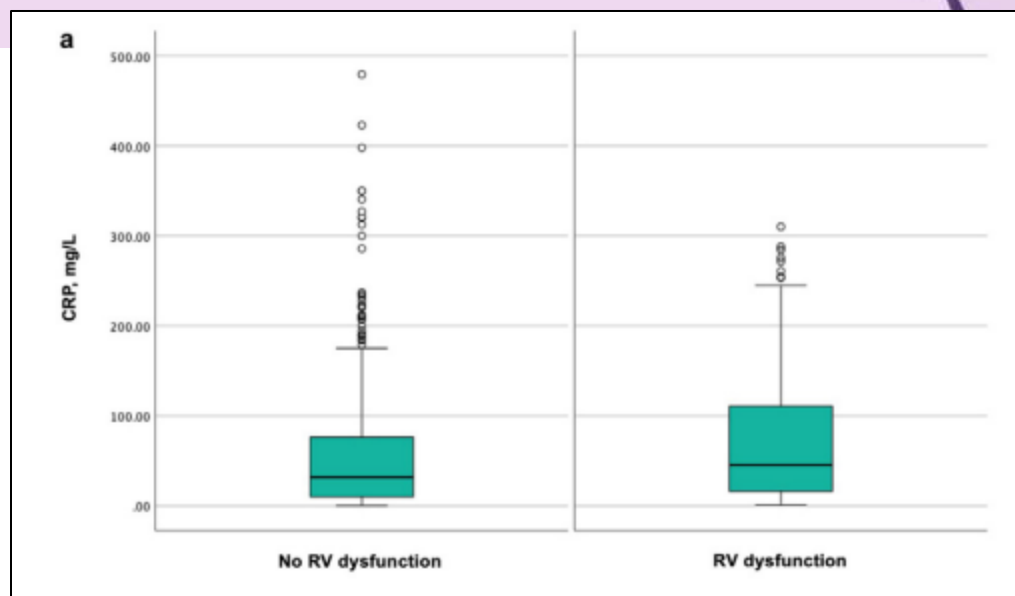
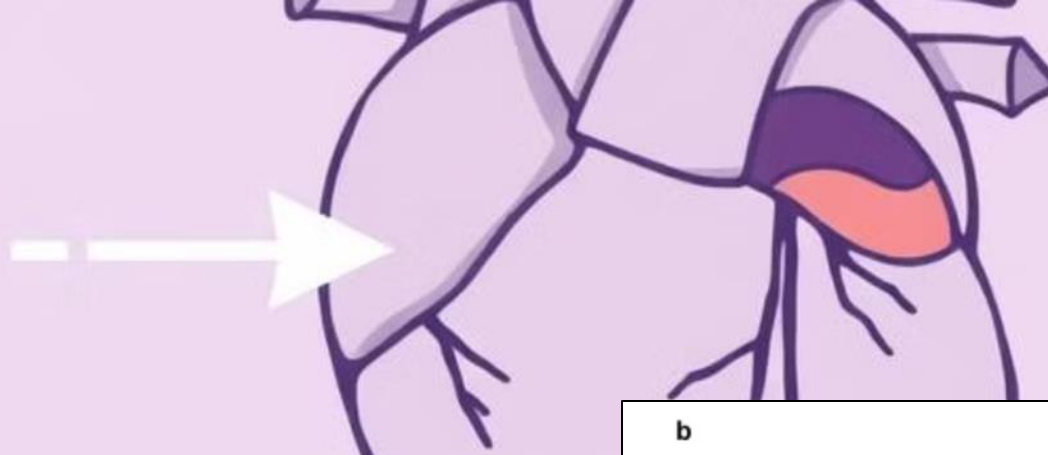
CRP (mg/L)	Entire Cohort (n=633)	Quartile 1 (<11.0) (n=158)	Quartile 2 (11.0–33.9) (n=159)	Quartile 3 (34.0–84.2) (n=158)	Quartile 4 (>84.2) (n=158)	P Value for Trend
<b>Clinical characteristics</b>						
Age, years (mean ± SD)	69.3 ± 17.3	70.9 ± 15.6	68.3 ± 18.5	69.5 ± 18.1	68.5 ± 17.0	0.520
Age >80 years	199 (31.4%)	45 (29%)	50 (31%)	54 (34%)	50 (32%)	0.754
Male	297 (46.9%)	56 (35%)	68 (43%)	86 (54%)	87 (55%)	<0.001
<b>Risk factors for VTE</b>						
Cancer	90 (14.2%)	23 (15%)	15 (9.6%)	19 (12%)	33 (21%)	0.026
Surgery	48 (7.6%)	5 (3.2%)	8 (5.1%)	14 (9.1%)	21 (13%)	<0.01
Immobility for >4 days	229 (36.2%)	59 (38%)	61 (39%)	57 (37%)	52 (33%)	0.785
Previous VTE	100 (15.8%)	23 (15%)	34 (22%)	21 (14%)	22 (14%)	0.174
<b>Underlying disease</b>						
Chronic lung disease	67 (10.6%)	13 (8.2%)	19 (12%)	16 (10%)	19 (12%)	0.647
Congestive heart failure	25 (3.9%)	4 (2.5%)	7 (4.4%)	5 (3.2%)	9 (5.7%)	0.488
Recent bleeding <sup>a</sup>	8 (1.3%)	0 (0%)	1 (0.8%)	6 (4.7%)	1 (0.8%)	0.012
<b>Clinical presentation</b>						
Syncope	94 (14.8%)	33 (21%)	24 (15%)	19 (12%)	18 (11%)	0.065
Chest pain	269 (42.5%)	49 (31%)	65 (41%)	78 (49%)	77 (49%)	<0.01
Dyspnoea	466 (73.6%)	125 (80%)	124 (79%)	114 (72%)	103 (65%)	0.013
Heart rate >110 bpm	150 (23.7%)	46 (29%)	39 (25%)	41 (26%)	44 (28%)	0.808
SatO <sub>2</sub> <90%	198 (31.3%)	41 (27%)	52 (34%)	51 (34%)	54 (35%)	0.373
SBP <100 mmHg	22 (3.5%)	4 (2.5%)	5 (3.1%)	4 (2.5%)	9 (5.7%)	0.360
sPESI						
Low-risk (score = 0)	168 (26.5%)	49 (31%)	37 (23%)	46 (29%)	36 (23%)	0.243
High-risk (score ≥ 1)	465 (73.5%)	109 (69%)	122 (77%)	112 (71%)	122 (77%)	–
<b>Echocardiography</b>						
RV dysfunction	124 (19.6%)	22 (13.9%)	30 (18.9%)	31 (19.6%)	41 (25.9%)	<0.01
<b>Laboratory findings</b>						
cTnI >0.1 ng/mL	198 (31.3%)	39 (25%)	46 (29%)	56 (35%)	57 (36%)	0.087
Creatinine >2 mg/dL	16 (2.5%)	1 (0.6%)	3 (1.9%)	6 (3.8%)	6 (3.8%)	0.203
<b>Treatment</b>						
Thrombolytics	10 (1.6%)	1 (0.7%)	4 (2.8%)	3 (2.1%)	2 (1.4%)	0.456
IVC filter	11 (1.7%)	3 (1.9%)	2 (1.3%)	3 (1.9%)	3 (1.9%)	0.964

Abbreviations: CRP, C-reactive protein; VTE, venous thromboembolism; SBP, systolic blood pressure; sPESI, simplified Pulmonary Embolism Severity Index; cTnI, cardiac troponin I; IVC, inferior vein cava.

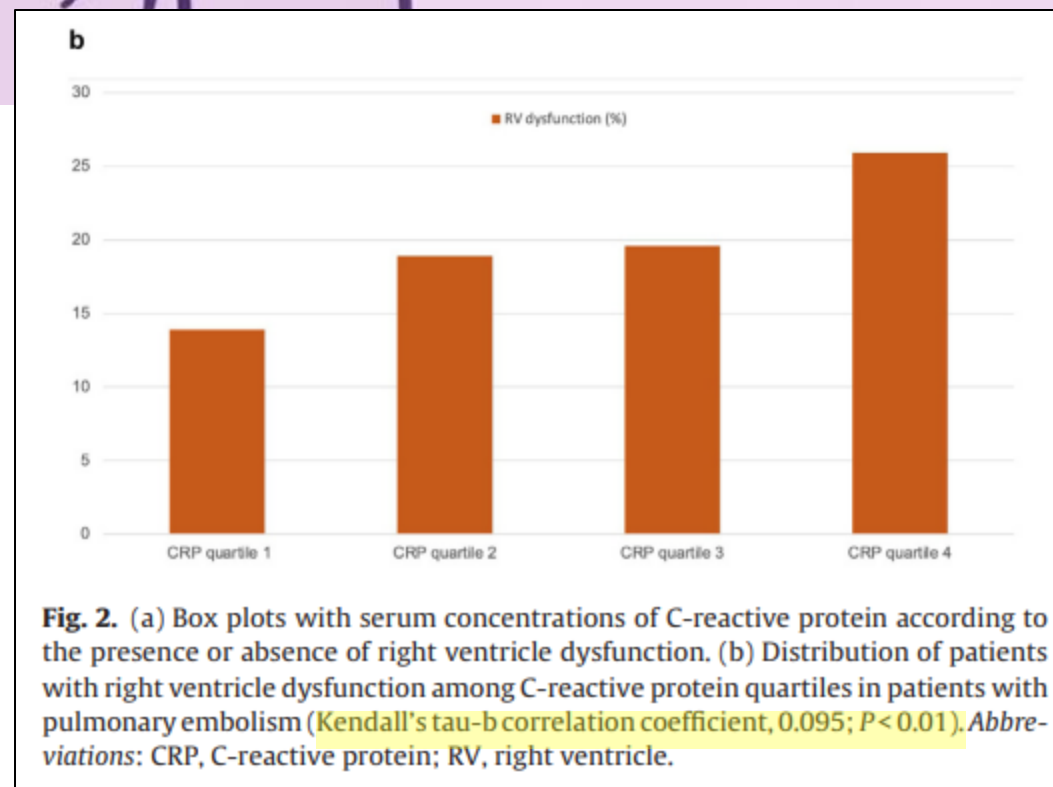
<sup>a</sup> In the previous four weeks.



## Resultados



31,7 ( 10,0-76,4) mg/L frente a 45,4 (16,0-111,4)mg/L; p=0,018



**Fig. 2.** (a) Box plots with serum concentrations of C-reactive protein according to the presence or absence of right ventricle dysfunction. (b) Distribution of patients with right ventricle dysfunction among C-reactive protein quartiles in patients with pulmonary embolism (Kendall's tau-b correlation coefficient, 0.095;  $P < 0.01$ ). Abbreviations: CRP, C-reactive protein; RV, right ventricle.

## Resultados



**Table 3**  
Adjusted Rates of Mortality by CRP Quartile.

Variable	Quartile 1 (<11.0 mg/L)	Quartile 2 (11.0–33.9 mg/L)	Quartile 3 (34.0–84.2 mg/L)	Quartile 4 (>84.2 mg/L)
<i>Unadjusted odds ratio (95% CI)</i>				
30-Day all-cause mortality	1.0	2.58 (0.79–8.42) <i>P</i> value = 0.115	3.16 (1.0–10.03) <i>P</i> value = 0.050	3.45 (1.10–10.83) <i>P</i> value = 0.034
30-Day PE-related mortality	–	–	–	–
<i>Adjusted odds ratio (95% CI)<sup>a</sup></i>				
30-Day all-cause mortality	1.0	2.67 (0.82–8.74) <i>P</i> value = 0.104	3.14 (0.98–10.06) <i>P</i> value = 0.054	3.52 (1.11–11.18) <i>P</i> value = 0.033
30-Day PE-related mortality	–	–	–	–
<i>Adjusted odds ratio (95% CI)<sup>b</sup></i>				
30-Day all-cause mortality	1.0	2.41 (0.73–7.90) <i>P</i> value = 0.148	3.04 (0.95–9.78) <i>P</i> value = 0.062	3.15 (0.99–10.04) <i>P</i> value = 0.052
30-Day PE-related mortality	–	–	–	–

*Abbreviations:* CI, confidence interval; PE, pulmonary embolism; VTE, venous thromboembolism.

There were no PE-related deaths in quartile 1 of CRP and odds ratios could not be calculated.

<sup>a</sup> Adjusted for age (as a continuous variable) and sex.

<sup>b</sup> Adjusted for age (as a continuous variable), sex, and sPESI.

días del

0 días, si se

# Conclusiones



- Un nivel elevado de PCR se asoció significativamente con la presencia de disfunción de VD
- Asociación significativa entre el nivel de PCR y la mortalidad relacionada con EP a los 30 días
- Varias limitaciones del estudio: no poder estadístico suficiente, posibilidad de error tipo II, confusión residual, no se midieron otros marcadores inflamatorios, no se recopilaban datos sobre enfermedades autoinflamatorias e infecciosas o sobre uso de estatinas

# Conclusiones



- Este estudio proporciona evidencia de que los niveles de PCR están asociados con un mayor riesgo de disfunción ventricular derecha y mortalidad en pacientes con embolia pulmonar sintomática.
- Como indicador de disfunción del VD, la PCR puede mejorar los algoritmos de estratificación del riesgo para pacientes hemodinámicamente estables en EP sintomática aguda

1

## Importancia de la PCR

La PCR puede ser un indicador útil de riesgo en pacientes con embolia pulmonar.

2

## Necesidad de investigación adicional

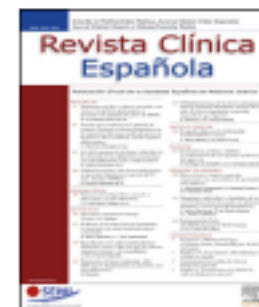
Se necesitan más estudios para confirmar estos resultados y poder respaldar la investigación de terapias antiinflamatorias complementarias en estos pacientes



ELSEVIER

# Revista Clínica Española

[www.elsevier.es/rce](http://www.elsevier.es/rce)



ORIGINAL

## E-consulta entre Atención Primaria y Medicina Interna: implementación, accesibilidad, beneficios e implicaciones



F.J. Suárez-Dono<sup>a</sup>, C. Martínez-Rey<sup>a</sup>, J. Novo-Platas<sup>b</sup>, C. Fernández Peña<sup>a</sup>,  
M.L. Rodríguez Méndez<sup>a</sup>, A. Pérez Iglesias<sup>a</sup> y E. Casariego-Vales<sup>a,\*</sup>

# Introducción

- La consulta electrónica (e-consulta) método asincrónico de evaluación de pacientes donde un especialista hospitalario revisa el motivo de consulta y la información disponible en la historia clínica electrónica y emite una opinión respondiendo a las cuestiones que se le plantean
- Sistema no exento de riesgos y debilidades, complemento útil para diagnóstico y tratamiento, no un sustituto.
- Usada por muchas especialidades, muy limitada hasta la fecha en el ámbito de la Medicina Interna.
  - Pacientes de difícil diagnóstico
  - Interpretación de estudios anormales solicitados de forma rutinaria
  - Pacientes complejos

# Objetivo

- Evaluar la capacidad resolutoria, la utilidad clínica y la seguridad de las e-consultas iniciales entre Atención Primaria y un servicio de Medicina Interna

# Métodos

- Estudio retrospectivo de cohortes de la totalidad de e-consultas remitidas desde Atención Primaria hasta el servicio de Medicina Interna en el área Sanitaria de Santiago de Compostela, entre septiembre de 2019 y Diciembre de 2023.
- Las e-consultas a través de la historia clínica electrónica ( IANUS), programado para que se respondan en el primer día laborable posterior a ser emitida
  - Recomendaciones para el manejo del paciente
  - Recomendaciones y sugerencia de consulta posterior
  - Cita presencial ( fecha asignada) en consultas de Medicina Interna
  - Cita presencia ( fecha asignada) en Hospital de día
  - Citas simultáneas en ambas ( fechas asignadas)



# Métodos

- Se evaluaron los resultados de las primeras consultas, las visitas a urgencias e ingresos posteriores, la supervivencia, quejas y reclamaciones presentadas

**Tabla 1** Características generales de pacientes a quienes se les ha solicitado un e-consulta desde Atención Primaria a Medicina Interna

	Número	%
<i>Sexo femenino</i>	6337	55,4
<i>Grupos de edad</i>		
14-40	1703	14,9
41-50	1642	14,4
51-60	1659	14,5
61-70	1826	16
71-80	2326	20,3
81-90	1894	16,6
91 o más	384	3,4
<i>Enfer. asociadas</i>		
F. auricular	1195	10,5
Neoplasia	1182	10,3
Diabetes	1108	9,7
C. isquémica	874	7,4
Obesidad	308	2,7
Demencia	234	2
EPOC	239	2,3
Indefinida	3110	27,2
<i>Estrato IX-2019</i>		
No definido	602	5,3
Basal	2746	24
Estrato 1	4995	43,7
Estrato 2	2705	23,7
Estrato 3	386	3,4
<i>Estrato VI-2023</i>		
No definido	1251	11
Basal	1494	13
Estrato 1	4703	41,1
Estrato 2	3168	28,3
Estrato 3	747	6,5

Complejidad asociada a cada consulta → clasificación por estratos de riesgos

- **Estrato 3** (que requiere gestión de caso): PCC, múltiples ingresos, múltiples visitas a urgencias, múltiples consultas externas activas, polimedicados, problemática social
- **Estrato 2** (requiere gestión de enfermedad): 2 o más enfermedades crónicas sin cumplir criterios previos
- **Estrato 1** (pacientes crónicos de menor riesgo): incluye a aquellos con una enfermedad crónica

# Resultados

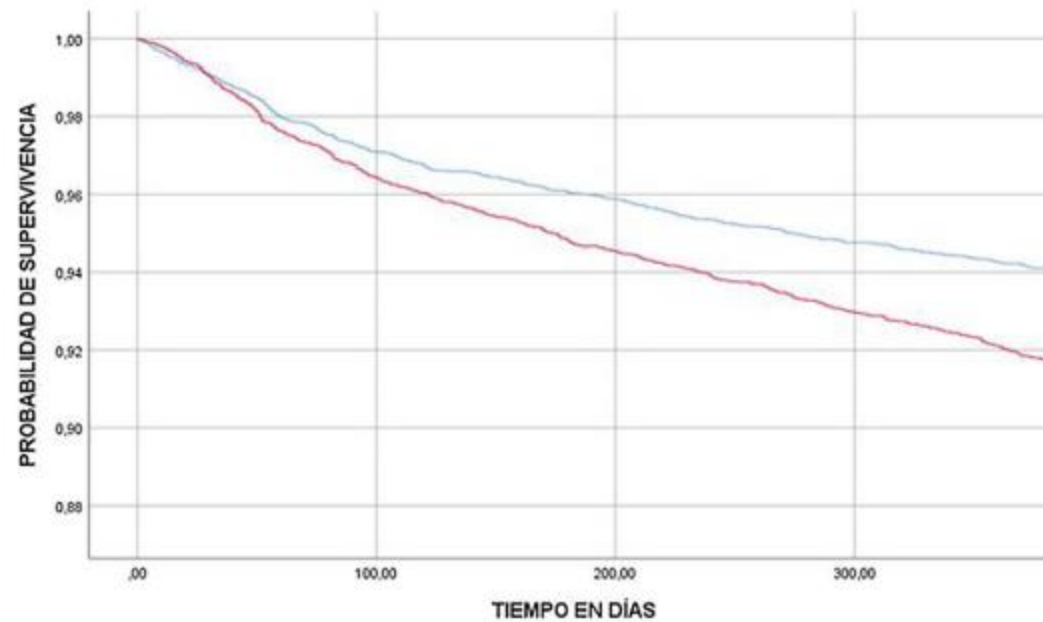
- En los 50 meses de estudio se registraron **11434 e-consultas** ( 55,4% mujeres) con edad media 62,1 (DE 19,4) años y gran dispersión ( 15 a 102 años).
- El tiempo de respuesta fue de 2,55 (DE 1,6) días, se citaron presencialmente 5645 pacientes ( 49,4%).
- En los 5789 ( 50,6%) restantes se ofreció una respuesta escrita.
- Entre los citados, el tiempo hasta la valoración presencial fue inferior a 5 días ( 95% de los casos)
- Con respecto a los no citados, los citados eran de mayor edad ( $p < 0,0001$ ), acudieron más veces a urgencias ( al mes  $p = 0,04$ ; 3 meses  $p = 0,0001$ ), ingresaron más veces ( al mes  $p < 0,0001$ ; 3 meses  $p < 0,0001$ ) y mostraron mayor mortalidad al año ( 12,7% vs 9,8%;  $p < 0,0001$ ).
- Se pudo establecer la supervivencia de la totalidad de los pacientes a través de las bases de datos administrativas. Hasta la fecha de censura hubo un total de 1284 fallecidos ( 11,2%).
- En el análisis Cox solo la citación presencial (RR= 1,11;  $p = 0,04$ ) y la edad (RR= 1,09;  $p < 0,01$ ) fueron factores independientes de mortalidad
- No se registraron quejas o reclamación de ningún tipo

**Tabla 3** Principales características de los pacientes según fuesen o no citados presencialmente en Medicina Interna tras una e-consulta desde Atención Primaria

E-consultas	No citados	Citados	Total	p
<i>Número</i>	5789 (50,6%)	5645 (49,4%)	11.434	
<i>Edad, <math>\mu</math> (DE)</i>	60,4 (19,5)	63,8 (19,1)	62,11 (19,4)	0,0001
<i>Sexo masculino (%)</i>	44,9	44,3	44,6	NS
<i>Estrato IX-19</i>				
No definido (n, %)	359 (59,6%)	243 (40,4%)		
Basal (n, %)	1440 (52,4%)	1306 (47,6%)		
Estrato 1 (n, %)	2503 (50,1%)	2492 (49,9%)		
Estrato 2 (n, %)	1291 (47,7%)	1414 (52,4%)		
Estrato 3 (n, %)	196 (50,8%)	190 (49,2%)		0,0001
<i>Demora de la cita presencial</i>				
Menos de 48 horas (% paciente)			70%	
Menos de 5 días (% paciente)			95%	
<i>Ingresos posteriores (n)</i>				
1 mes	159	297	456	0,0001
3 meses	309	532	841	0,0001
<i>Asistencias urgencias post-EC (n)</i>				
1 mes	504	554	1058	0,04
3 meses	1003	1109	2112	0,001
<i>Fallecidos (n)</i>	569 (9,8%)	715 (12,7%)	1284 (11,2%)	0,000

**Tabla 2** Tiempo de respuesta desde Medicina Interna, en días

Días	Frecuencia	porcentaje	Porcentaje acumulado
1	3930	34,4	34,4
2	2853	24,9	59,3
3	1439	12,6	71,9
4	1922	16,8	88,7
5	974	8,5	97,2
6	307	2,7	99,9
No establecido	9		



**Figura 1** Probabilidad de supervivencia a 1 año tras una primera consulta desde Atención Primaria a Medicina Interna. En azul: no citados presencialmente tras una e-consulta; en rojo: citados presencialmente en consultas de Medicina Interna tras una e-consulta ( $p < 0,0001$ ).

# Discusión

- Herramienta rápida en la valoración de las consultas remitidas desde Atención Primaria a Medicina Interna, ya que los tiempos de demora pueden ser muy breves
- Valoración eficaz y segura, permite seleccionar y priorizar de forma adecuada a los pacientes que requieren una consulta presencial
- El estudio evalúa la utilidad y seguridad de esta herramienta en las consultas a Medicina Interna, ámbito muy poco estudiado

# Conclusiones

- La e-consulta desde Atención Primaria a Medicina Interna es un sistema muy rápido y seguro
- Permite priorizar los casos más graves, reducir las citas presenciales no necesarias y mantener contacto permanente entre emisor y receptor
- Son precisos mas estudios multicéntricos que delimiten cuales son las mejores prácticas y las necesidades de los distintos subgrupos de pacientes



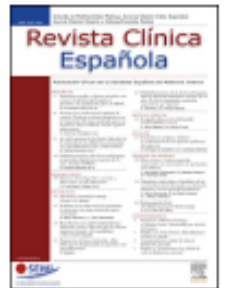
Revista Clínica Española 224 (2024) 288–299



ELSEVIER

# Revista Clínica Española

[www.elsevier.es/rce](http://www.elsevier.es/rce)



ARTÍCULO ESPECIAL

## Sospecha clínica, diagnóstico y seguimiento de la amiloidosis cardíaca: documento de actualización y resumen ejecutivo



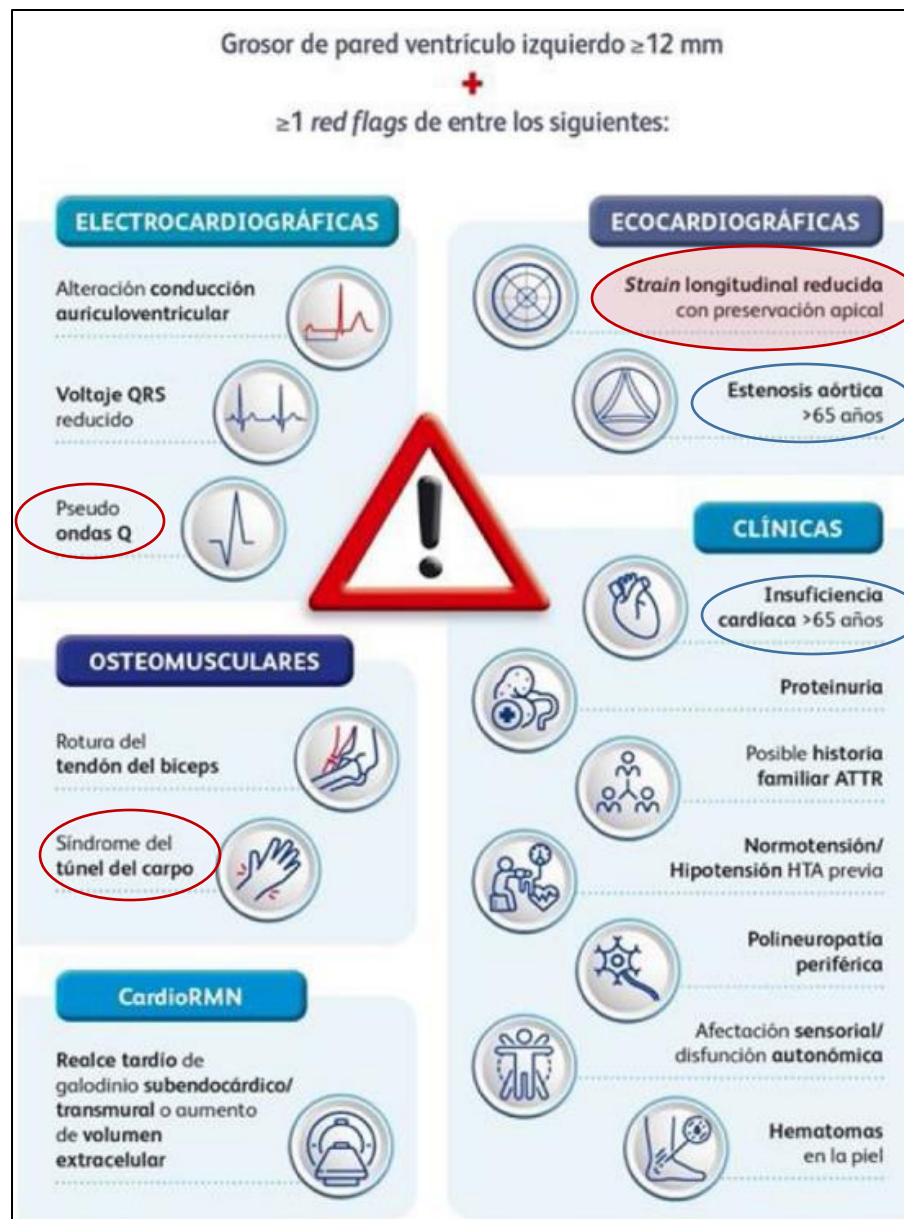
S. Yun<sup>a,b,c,d,\*</sup>, J. Casado<sup>e,f</sup>, J. Pérez-Silvestre<sup>g</sup>, P. Salamanca<sup>h,i</sup>, P. Llàcer<sup>j,k</sup>, R. Quirós<sup>l,m</sup>,  
R. Ruiz-Hueso<sup>h</sup>, M. Méndez<sup>n</sup>, L. Manzano<sup>j,k</sup> y F. Formiga<sup>c,o</sup>



# Introducción

- La IC es un problema de salud pública global por su elevada prevalencia e incidencia y su significativa morbimortalidad
- Principal causa de hospitalización en mayores de 65 años en los servicios de Medicina Interna
- La amiloidosis cardíaca ha emergido como una etiología relevante de la IC que no debe subestimarse
- Entre las causas de amiloidosis cardíaca
  - 2 subtipos asociada a la transtirretina (ATTR) , según la presencia o no de mutacion en el gen que codifica la TTR
    - ATTRwt
    - ATTRv
- Prevalencia de la ATTR en la IC es aún incierta, se estima que en torno al 13% en IC FEVIp, 20% si se incluye FEVI<50%
- Subgrupo de pacientes con IC necesario identificar por el potencial impacto clínico y económico
- El Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca y Fibrilación Auricular de la SEMI ha diseñado una herramienta para mejorar la sospecha clínica y el diagnóstico.
- Este documento se focaliza en las distintas fases para alcanzar el diagnóstico
  - Sospecha clínica
  - Proceso diagnóstico
  - Seguimiento de los pacientes

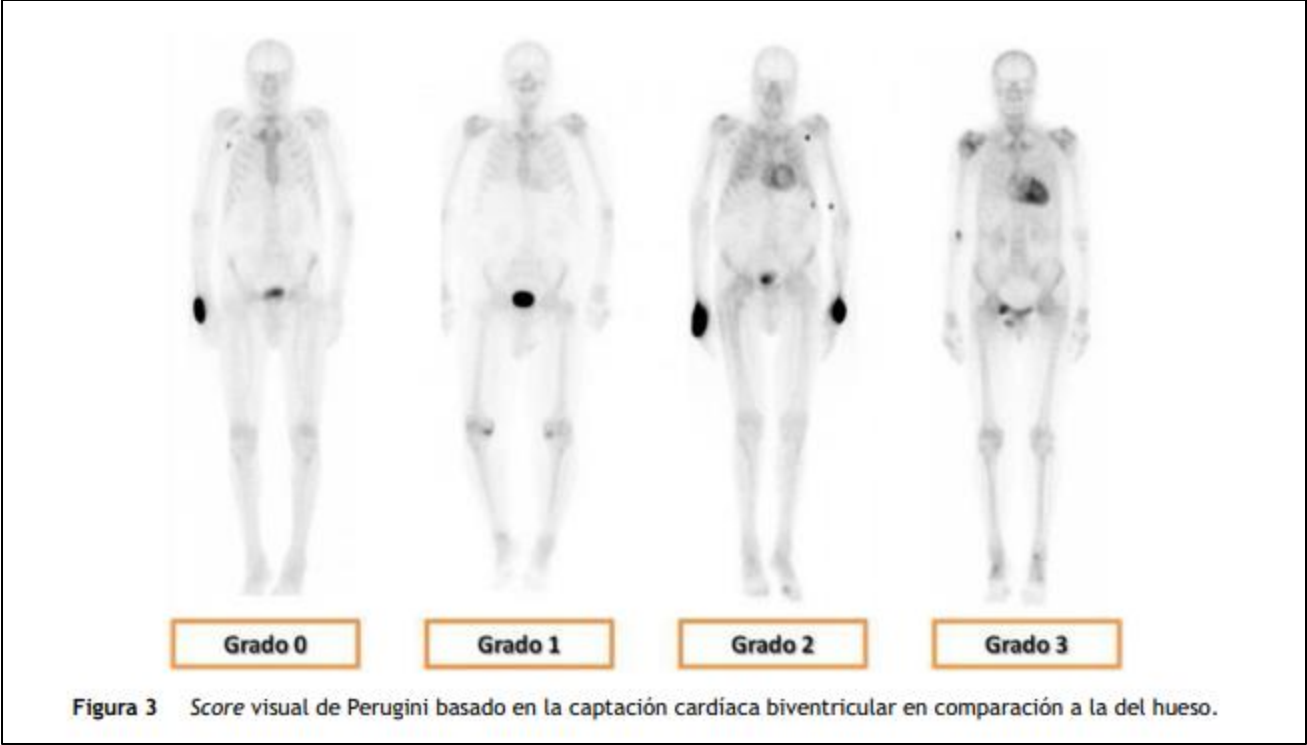
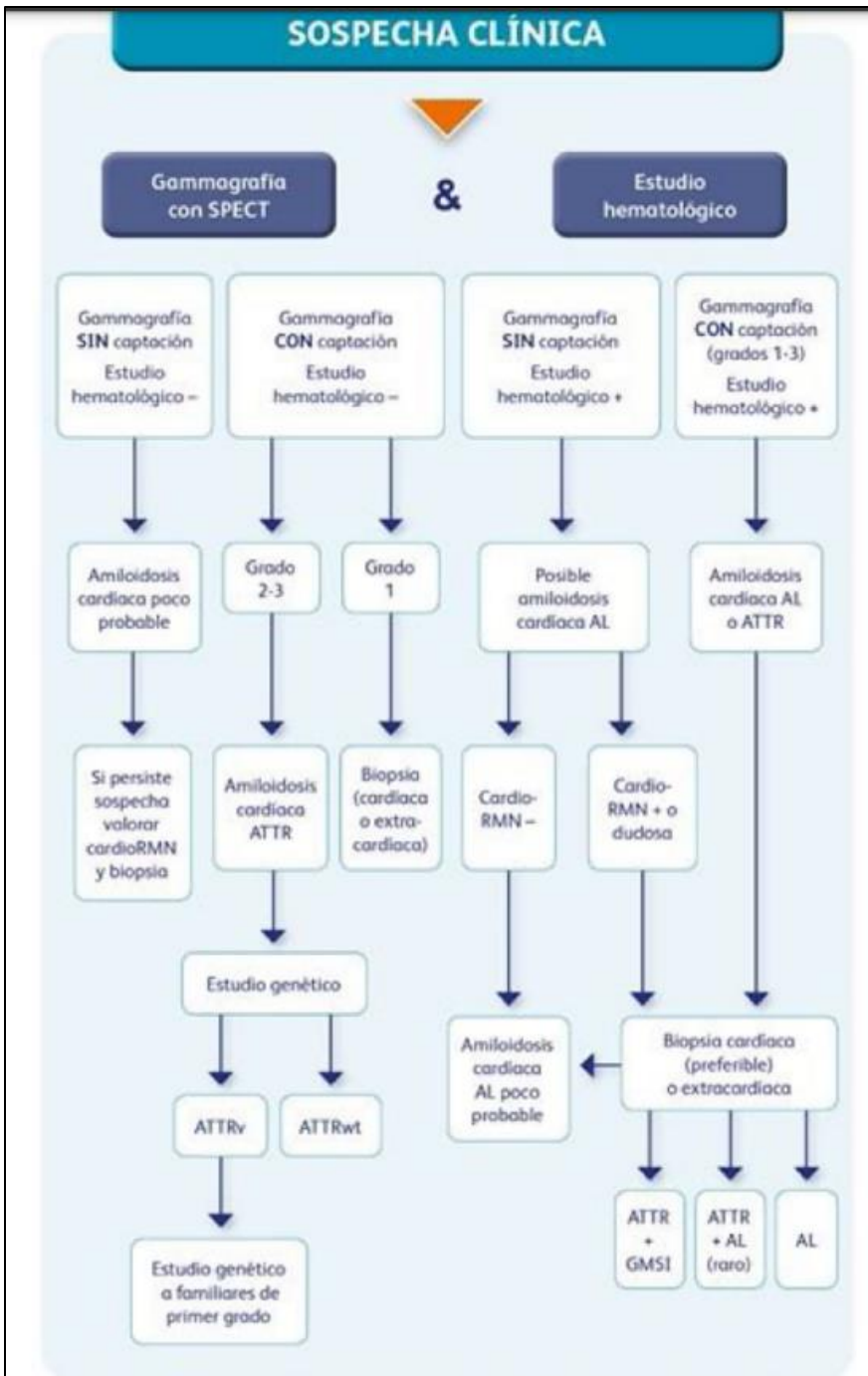
# Sospecha clínica



Peor pronóstico en EAo aislada

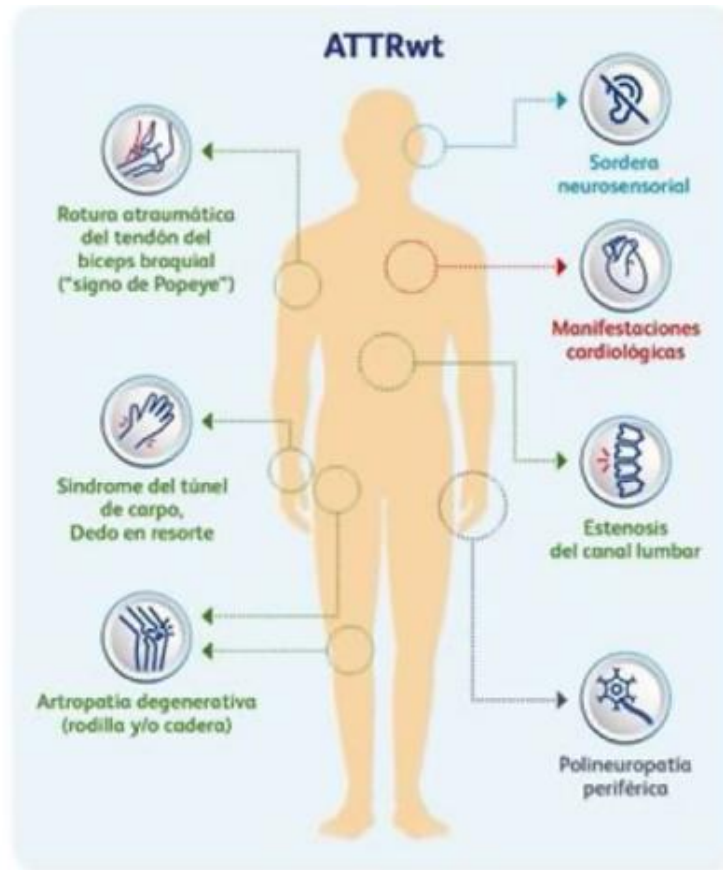
Presentación más común en la ATTRwt

# Algoritmo diagnóstico



**Biopsia:** gold standard, relegado a casos de elevada sospecha clínica con resultados dudosos o no confirmatorios en los estudios no invasivos

**Estudio genético:** obligado realizar estudio mediante secuenciación completa del gen de la TTR para establecer el diagnóstico definitivo

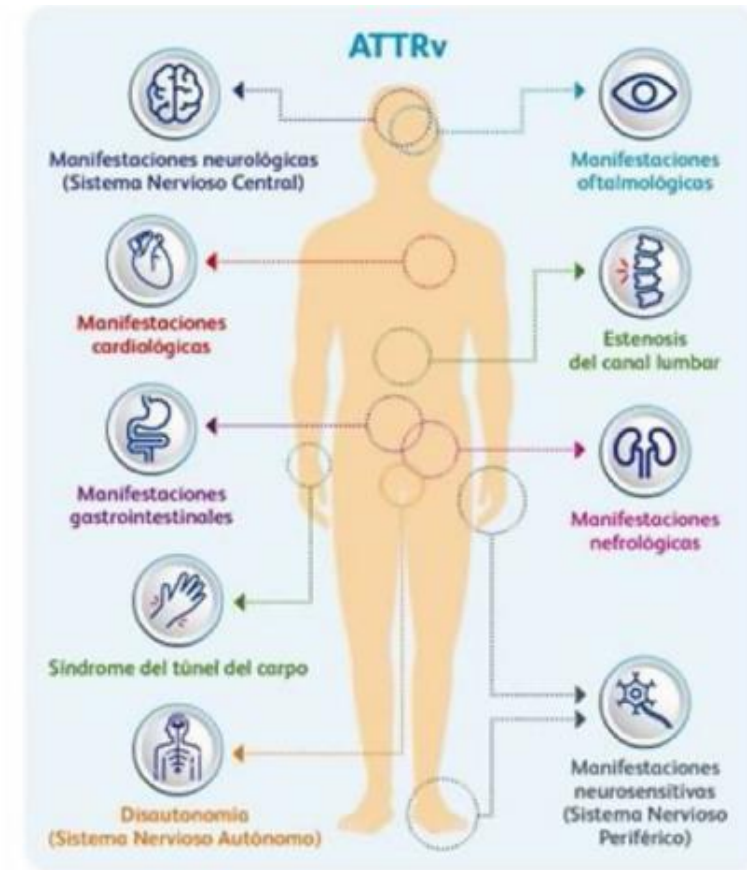


**Manifestaciones auditivas:**  
Sordera neurosensorial.

**Manifestaciones cardíológicas:**  
Insuficiencia cardíaca, Fibrilación auricular, Trastornos de la conducción (BAV), Estenosis aórtica degenerativa.

**Manifestaciones musculoesqueléticas:**  
Síndrome del túnel del carpo, Rotura traumática del tendón del bíceps braquial ('signo de Popeye'), Estenosis del canal lumbar, Dedo en resorte; Artropatía degenerativa (rodilla y/o cadera).

**Manifestaciones neurosensorivas:**  
Polineuropatía periférica.



**Manifestaciones neurológicas:** Demencia progresiva, Cefalea, Paresia espástica, Ataxia, Convulsiones, Episodios stroke-like.

**Manifestaciones oftalmológicas:** Ojo seco, Glaucoma, Opacidades vítreas, Miodesopsias, Vasos conjuntivales anómalos, Anomalías pupilares.

**Manifestaciones cardíológicas:** Insuficiencia cardíaca, Fibrilación auricular, Trastornos de la conducción (BAV).

**Manifestaciones musculoesqueléticas:** Síndrome del túnel del carpo, Estenosis del canal lumbar.

**Manifestaciones gastrointestinales:** Náuseas y vómitos, Saciedad precoz, Diarrea/estreñimiento, Pérdida de peso.

**Manifestaciones nefrológicas:** Proteinuria, Enfermedad renal.

**Manifestaciones neurosensorivas:** Dificultad para la marcha, Debilidad muscular, Dolor neuropático, Alteración del equilibrio.

**Disautonomía:** Hipotensión ortostática, Infección recurrente del tracto urinario (por retención urinaria), Disfunción sexual, Alteraciones de la sudoración, Náuseas y vómitos.

**Figura 4** Manifestaciones clínicas de los 2 subtipos de amiloidosis asociada a la transtiretina: *wild type* y variante. ATTRv: amiloidosis asociada a la transtiretina variante; ATTRwt: amiloidosis asociada a la transtiretina *wild type*; BAV: bloqueo auriculoventricular.

AL

ATTR

**INICIAL (Valoración global):**

Actividades básicas vida diaria: I. Barthel.  
 Valoración cognitiva: Short Portable Mental Status Questionnaire (cribaje),  
 Miniexamen cognitivo de Labo (confirmación),  
 GDS-FAST de Reisberg (estadiaje si demencia).  
 Valoración social: Convivencia/cuidador principal.  
 Valoración nutricional: Mini-Nutritional Assessment.  
 Estado anímico: Entrevista clínica.  
 Fragilidad: Escala Frail.  
 Sarcopenia: Escala SARC-F.  
 Comorbilidad: I. Charlson.  
 Polifarmacia: Número total fármacos.

**MENSUAL (durante el tratamiento hematológico inicial):**

- Hemograma, bioquímica básica, NT-proBNP y troponina.
- Cadenas ligeras libres en suero.
- Evaluación por Hematología.
- Evaluación por Cardiología si clínicamente indicado.

**CADA 3-4 MESES (después de completar tratamiento hematológico inicial):**

- Hemograma, bioquímica básica, NT-proBNP y troponina.
- Cadenas ligeras libres en suero.
- Evaluación por Hematología.

**CADA 6 MESES:**

- ECG.
- Ecocardiografía/cardioRMN.
- Evaluación por Cardiología.

**ANUAL:**

- 24 h Holter ECG.

**CADA 6 MESES:**

- ECG.
- Hemograma, bioquímica básica, NT-proBNP y troponina.
- Evaluación neurológica si ATTRv.
- Test 6 minutos marcha (opcional).
- KCCQ (opcional).

**ANUAL:**

- Ecocardiografía/cardioRMN.
- 24 h Holter ECG.
- Evaluación oftalmológica si ATTRv.

PACIENTES CON AMILOIDOSIS CARDIACA

ATTRv ASINTOMÁTICO  
(Portador de mutación)\***ANUAL:**

- ECG.
- Hemograma, bioquímica básica, NT-proBNP y troponina.
- Ecocardiografía.
- Evaluación neurológica y oftalmológica.

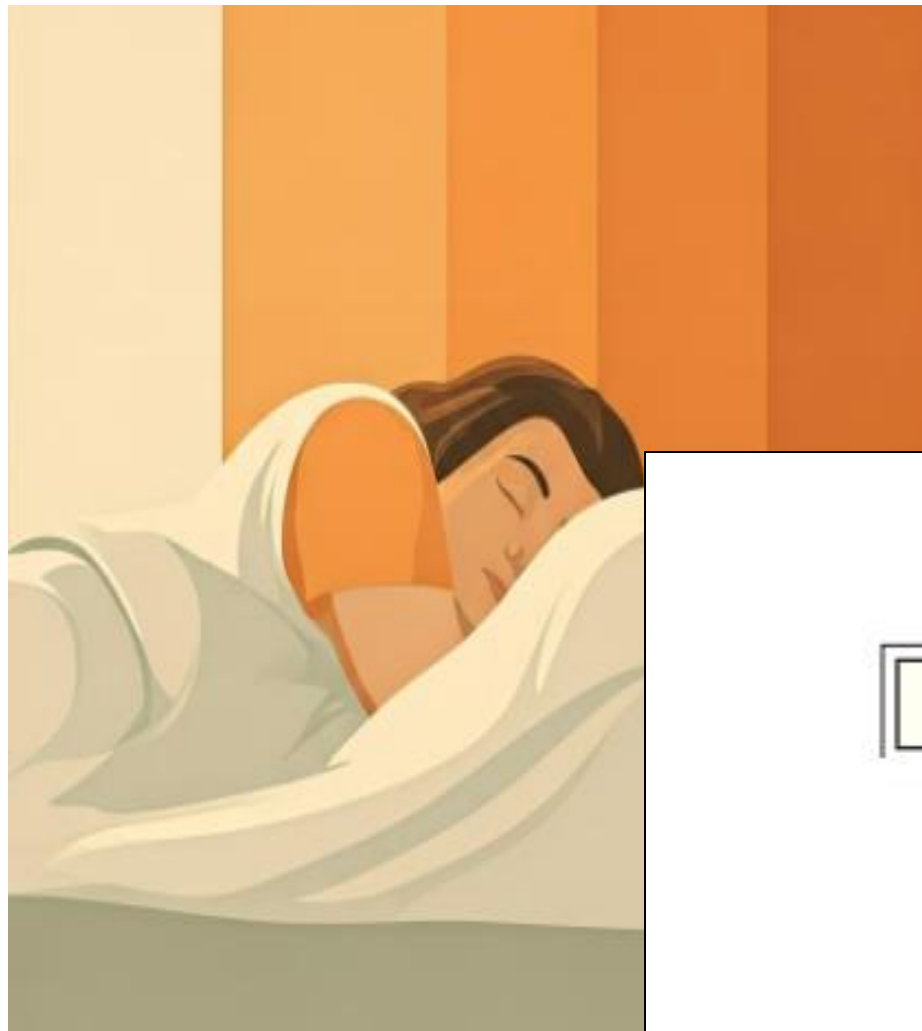
**CADA 2 AÑOS:**

- Holter ECG.

**CADA 3 AÑOS O ALTERACIÓN EN ALGUNA PRUEBA COMPLEMENTARIA:**

- Gammagrafía.
- CardioRMN.

10 años antes de la aparición de síntomas en el caso índice



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

CLINICAL PRACTICE

Patrick G. O'Malley, M.D., M.P.H., *Editor*

## Management of Insomnia

Charles M. Morin, Ph.D., and Daniel J. Buysse, M.D.

# Introducción

- El trastorno de insomnio se caracteriza por la insatisfacción con la calidad o la duración del sueño, asociada a dificultad para conciliar el sueño o permanecer dormido y malestar o alteraciones diurnas importantes
- Es el trastorno del sueño más frecuente en la población, uno de los problemas más frecuentes en consultas de AP
- Más frecuente en mujeres, incidencia aumenta en mediana edad así como en la peri y menopausia

## KEY POINTS

---

### TREATMENT APPROACHES TO INSOMNIA

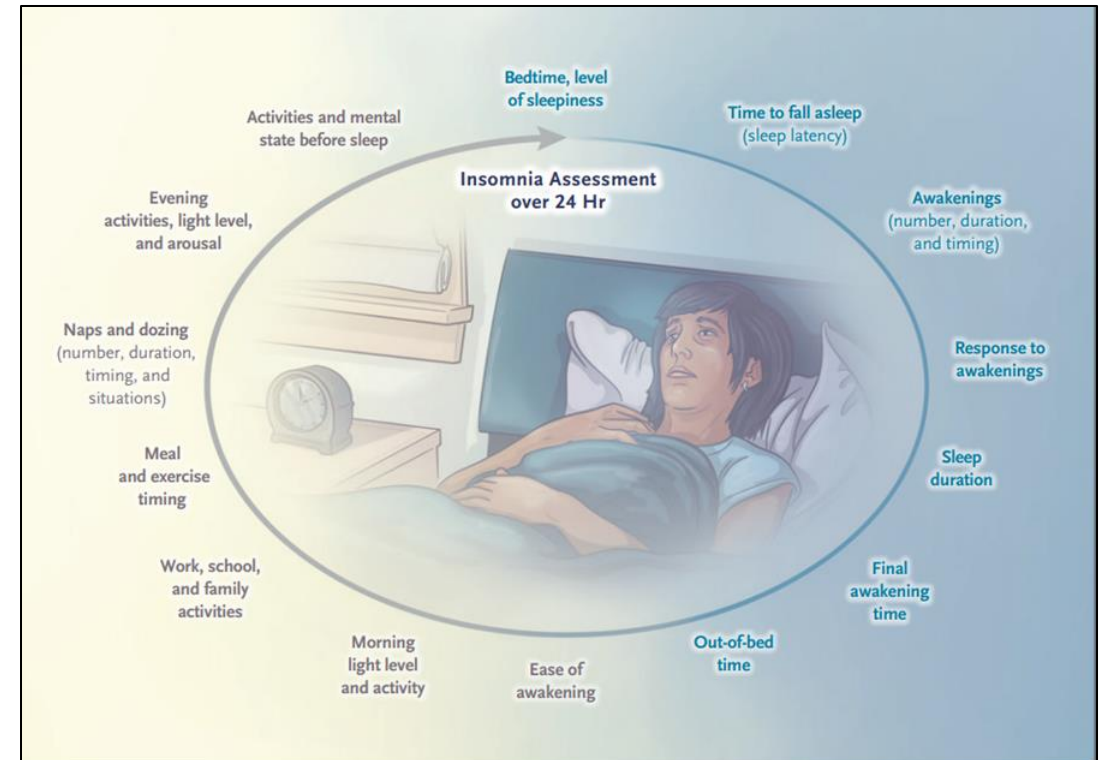
- Insomnia is common, and it frequently occurs when other medical, psychiatric, and other sleep disorders are present.
- Persistent insomnia is associated with substantial distress, functional impairment, and adverse health outcomes, including increased risks of major depression, hypertension, and work disability.
- Current guidelines recommend cognitive behavioral therapy for insomnia (CBT-I) as a first-line treatment for persistent insomnia. CBT-I includes practical strategies for modifying sleep habits, regulating sleep–wake schedules, reducing arousal from sleep, and reframing unhelpful beliefs about sleep and insomnia.
- Medications with an indication for insomnia (e.g., benzodiazepine receptor agonists, dual orexin receptor antagonists, and doxepin) that are approved by the Food and Drug Administration are recommended as alternative or adjunctive treatments. There is inadequate evidence to support over-the-counter medications, antipsychotics, or alternative agents for insomnia.
- Recommended therapies for insomnia produce clinically meaningful reductions in insomnia symptoms, sleep-onset latency, and time awake after sleep onset. CBT-I alone or with medication can promote rapid and sustained alleviation of insomnia symptoms over time.



# Evaluación y diagnóstico del insomnio

**Table 1. Key Elements of Assessment.**

Typical sleep schedule: bedtime, rise time, and daytime napping
Nature of sleep concern: frequency, duration, course, triggers, and exacerbating factors
Daytime symptoms and effects: activities that are cancelled or avoided as a result of sleep problems
Symptoms of other sleep disorders that may produce insomnia
Loud snoring, restless sleep, and excessive daytime sleepiness (sleep apnea)
Urge to move the legs or unpleasant leg sensations in the evening (restless legs syndrome)
Unusual or aggressive behaviors during sleep: sleepwalking, rapid-eye movement (REM)—sleep behavior disorder
Medical and psychiatric history: identify contributing medical problems and psychiatric conditions
Environmental factors
Bedroom environment, noise, light level, and temperature
Sleep hygiene: alcohol use; use of tea, coffee, or nicotine; exercise patterns
Previous treatments and outcomes
Prescribed and over-the-counter medications and supplements
Behavioral measures to improve sleep



**Figure 1. Use of 24-Hour History for Insomnia Assessment.**

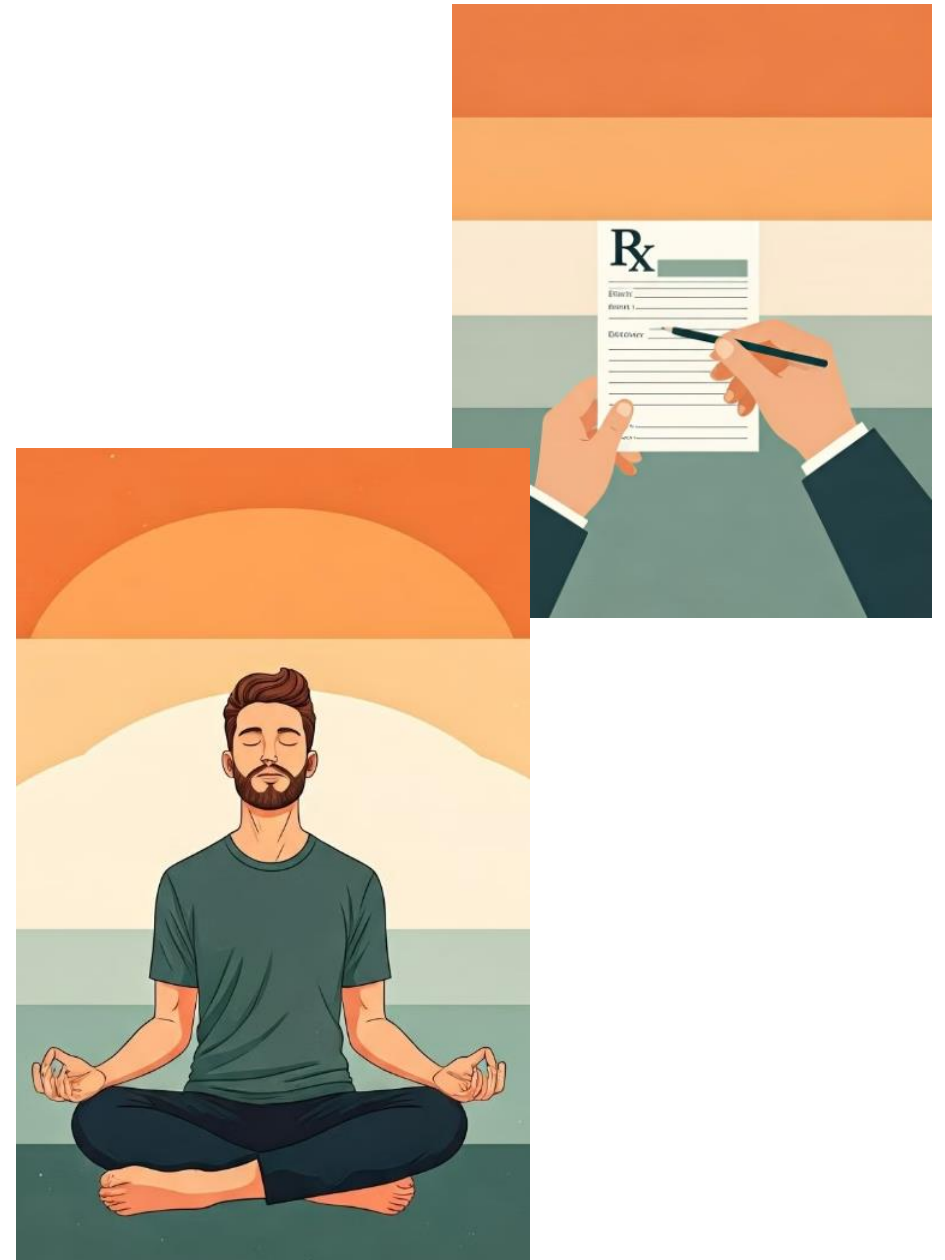
Insomnia manifests as a sleep problem but affects — and is affected by — daytime behaviors. A thorough insomnia history helps evaluate symptoms and behaviors both at night and during the day. Shown are key parts of an insomnia assessment across a 24-hour day.

Historia clínica cuidadosa para documentar los síntomas, la evolución, las afecciones coexistentes y otros factores contribuyentes

Una historia clínica de 24 horas de los comportamientos de sueño-vigilia que puede identificar objetivos conductuales y ambientales adicionales para la intervención

# Tratamiento

- Medicamentos recetados y de venta libre
- Terapias psicológicas y conductuales
- Terapias complementarias y alternativas



# TCC-I

- Tratamiento de primera línea recomendado en las guías de práctica de varias organizaciones profesionales
- Combinación de estrategias destinadas a cambiar las prácticas conductuales y los factores psicológicos que contribuyen al insomnio
- La TCC-I digital ha ganado popularidad en la última década
- Las aplicaciones SHUTi y Sleepio tienen evidencia publicada sustancial que respalda su eficacia

El programa 'SHUTi', disponible a través de la web '[shuti.me](https://shuti.me)', tiene un coste de 135 dólares (unos 120 euros) 16 semanas e incluye seis sesiones de 45 minutos 'on-line'

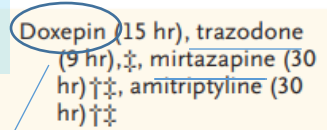


Therapy	Description
Sleep restriction	This intervention limits the amount of time spent in bed (the sleep window) to match as closely as possible the actual sleep time and strengthens the homeostatic sleep drive (the increase in sleep propensity that accumulates with an increased duration of wakefulness). After the initial restriction, the sleep window is gradually adjusted upward or downward on a weekly basis and as a function of sleep efficiency (time asleep ÷ time spent in bed × 100) until an appropriate sleep duration is established.
Stimulus control	Go to bed only when sleepy. Get out of bed when unable to sleep. Use the bed and bedroom for sleep and sex only (no reading, watching television, etc.). Arise at the same time every morning. Avoid napping.
Relaxation training	This method involves the use of clinical procedures (e.g., progressive muscle relaxation and imagery training) aimed at reducing autonomic arousal, muscle tension, and intrusive thoughts that interfere with sleep. Most relaxation procedures begin with some professional guidance and are practiced daily over a period of a few weeks. Relaxation training is not always included in cognitive behavioral therapy for insomnia (CBT-I).
Cognitive therapy	This psychological approach uses Socratic questioning and behavioral experiments to revise common misconceptions about sleep and to reframe unhelpful beliefs about insomnia and its daytime consequences. This method is also intended to reduce excessive worrying about sleep difficulties and their daytime consequences. Additional cognitive strategies may also involve paradoxical intention (willingly trying to stay awake rather than trying to fall asleep) in order to alleviate the performance anxiety triggered by attempting to force sleep.
Sleep hygiene education	The patient receives education regarding general guidelines about health practices (e.g., diet, exercise, and substance use) and environmental factors (e.g., light level, noise, and excessive temperature) that may promote or interfere with sleep. This may also include some basic information about normal sleep and changes in sleep patterns with aging.
Acceptance and commitment therapy (ACT)	ACT is a type of psychotherapy aimed at educating the patient to stay focused on the present moment and accept life experiences, thoughts, and feelings (even negative ones) without trying to change them. ACT involves the use of different methods (e.g., acceptance, defusion, mindfulness, and committed action) and processes in order to increase psychological flexibility.
Mindfulness	This approach is a meditation method that involves observing one's thoughts and feelings and letting go of the need to change or ruminate about things. Originally designed as a method of reducing stress and anxiety, mindfulness has been adapted for the management of insomnia and can be included as one component of ACT.
Brief behavioral treatments for insomnia	This abbreviated version of CBT-I emphasizes behavioral components and is typically implemented in fewer (one to four) sessions. It involves education about sleep regulation and factors that promote or interfere with sleep, along with a tailored behavioral prescription based on stimulus control and sleep-restriction therapy.

**Table 4. Medications for the Treatment of Insomnia.**

Medication Class and Types	Examples and Approximate Half-Life	Potential Advantages	Potential Disadvantages	Effect Size (95% CI)*
Benzodiazepine receptor agonists†		Consistent evidence of efficacy for sleep onset and sleep maintenance for agents approved by the FDA. Range of half-lives can accommodate different symptom profiles.	Short-term risks: sedation, anterograde amnesia, cognitive and psychomotor impairment, nausea, headaches, complex sleep-related behavior (FDA warning), rebound insomnia Long-term risks: falls, hip fractures, physiological dependence, depression, dementia	Short-acting, 0.83 (0.62 to 1.04); intermediate-acting, 0.67 (0.52 to 0.82); long-acting, 0.58 (0.42 to 0.73); eszopiclone, 0.51 (0.35 to 0.68); zolpidem, 0.45 (0.36 to 0.56); zaleplon, 0.19 (0.00 to 0.37)
Benzodiazepines	Triazolam (4 hr)†, temazepam (10 hr)†, clonazepam (30 hr)†‡			
Nonbenzodiazepines (Z-drugs)	Zolpidem (2.5 hr)†, zaleplon (1 hr)†, eszopiclone (6 hr)†			
Dual orexin receptor antagonists	Suvorexant (12 hr), lemborexant (18 hr), daridorexant (8 hr)	Consistent evidence of efficacy for sleep onset and sleep maintenance. Targeted mechanism of action on wake-promoting orexin system. Lower risk of cognitive and psychomotor impairment than benzodiazepine receptor agonists; low potential for abuse and physiological dependence.	Short-term risks: sedation, cognitive and psychomotor impairment, dizziness, headaches, abnormal dreams, nightmares, sleep paralysis, complex sleep-related behavior, increased depression Contraindicated in patients with narcolepsy	Daridorexant, 0.23 (-0.01 to 0.48); lemborexant, 0.36 (0.08 to 0.63); suvorexant, 0.31 (0.01 to 0.62)
Sedating antidepressants	Doxepin (15 hr), trazodone (9 hr),‡, mirtazapine (30 hr)†‡, amitriptyline (30 hr)†‡	Mechanisms of action involve histamine, serotonin, and adrenergic receptors. Efficacy data for maintenance, variable evidence for sleep onset. Low potential for abuse.	Inconsistent efficacy evidence for insomnia (other than doxepin 3–6 mg) Short-term risks: sedation, cognitive and psychomotor impairment, cardiac conduction delay, anticholinergic effects, nausea, serotonin syndrome, increased suicidality Long-term risks: falls, hip fractures, dementia, physiological dependence (i.e., rebound insomnia); weight gain, metabolic effects (i.e., abnormal glucose metabolism, lipid levels) with mirtazapine	Doxepin, 0.30 (-0.05 to 0.64); trazodone, 0.52 (0.16 to 0.89)

Quviviq



Sinequan (FDA)

- Los patrones de prescripción de medicamentos hipnóticos en los EEUU han cambiado sustancialmente en los últimos 20 años.
- Las prescripciones de agonistas de los receptores de BZD han disminuido de manera constante y ha aumentado de manera constante la prescripción de trazodona a pesar de la ausencia de indicación para el insomnio por parte de la FDA
- Los antagonistas del receptor de la orexina se introdujeron en 2014 y se usan ampliamente

Melatonin, melatonin receptor agonists	Melatonin (1 hr)‡, ramelteon (2 hr) tasimelteon (1–4 hr)‡	Mechanism of action involves melatonin receptors. Efficacy data for sleep onset. Efficacy evidence for insomnia in children with neurodevelopmental disorders. Generally associated with few side effects and low potential for abuse.	Not efficacious for sleep maintenance Short-term risks: sedation, fatigue, dizziness, nausea, abnormal dreams	Melatonin, 0.13 (–0.11 to 0.38); ramelteon, 0.12 (–0.14 to 0.37); tasimelteon
Sedating antihistamines	Diphenhydramine (6 hr)†, doxylamine (10 hr)†, hydroxyzine (20 hr)†‡	Widely available over the counter and by prescription. Mechanism of action involves antagonism of central histamine receptors.	Limited efficacy data for insomnia Short-term risks: sedation, cognitive and psychomotor impairment, anticholinergic effects (e.g., dry mouth) Long-term risk: dementia (anticholinergic effect)	Insufficient data
Sedating antipsychotics	Quetiapine (6 hr)†‡, olanzapine (30 hr)†‡	Sedating in clinical trials of patients with schizophrenia or bipolar disorder. Small studies suggest efficacy on patient-reported and polysomnographic sleep measures in insomnia. Mechanism of action involves multiple receptor types (e.g., serotonin, dopamine, and histamine).	Limited efficacy data for insomnia Short-term risks: sedation, dizziness, cognitive and psychomotor impairment, hypotension, headache, dry mouth Long-term risks: metabolic effects (e.g., glucose metabolism and lipid levels) and weight gain	Insufficient data
Miscellaneous	Gabapentin (7 hr)†‡, pregabalin (6 hr)†‡	Efficacy data for chronic pain (often occurring with insomnia). Subjectively sedating in clinical trials for other conditions. Mechanism of action involves alpha 2–delta receptors. Eliminated by renal excretion.	Efficacy data for insomnia sparse and inconsistent Short-term risks: sedation, dizziness, cognitive and psychomotor impairment, edema, respiratory depression Long-term risks: depression and suicidality, physiological dependence	Insufficient data

# Conclusiones

- Tratamiento recomendado de primera línea: TCC-I

- Medicamentos

- Agonistas del receptor de BZD de acción corta
- Antagonista de la orexina
- Fármacos antidepresivos a dosis bajas



Inicio del sueño  
Adultos jóvenes  
Probable uso a corto plazo

Mantenimiento/despertar temprano  
Adultos mayores  
Pacientes con trastornos por consumo de sustancias o apnea del sueño

- Lista de Criterios Beers ( medicamentos considerados potencialmente inapropiados en mayores de 65 años)
  - Agonistas receptores de BZD, fármacos antidepresivos heterocíclicos ( mirtazapina)
  - NO INCLUYE: Doxepina, Trazodona ni antagonistas de la orexina

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 42 (2024) 112–113



ELSEVIER

# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

[www.elsevier.es/eimc](http://www.elsevier.es/eimc)





- Mujer 42 años
- Antecedentes: hermana con artritis reumatoidea
- EA: cuadro de 2 meses de poliartralgias de pequeñas y grandes articulaciones, asociadas a odinofagia, episodios de sensación febril no cuantificada y exantema maculopapular en tórax, abdomen y miembros superiores, sin compromiso palmoplantar, dolor ni prurito.
- EF: ( [fig. 1 A](#) )
- PC: VSG 63 resto normal. ANA (1/80 con patrón homogéneo), con anti-ENA, anti-ADN, factor reumatoideo y anticitoplasma de neutrófilos negativos, complemento C3 y C4 normales.





- Varón 63 años
- Antecedentes: hermana con nefropatía lúpica
- EA: cuadro de 2 meses de exantema papular en tronco y miembros superiores, con afectación de palmas, asociado a episodios de sensación febril no cuantificada. También refiere artralgias de pequeñas articulaciones, leve edema de MMII y odinofagia
- EF: ( [fig. 1 B](#)) leve edema blando en piernas, adenopatías cervicales indoloras y 2 úlceras orales, una en paladar duro y otra en el borde lateral derecho de la lengua
- PC: VSG 37 resto normal. ANA (1/640 con patrón granular), con anti-ENA, anti-ADN, factor reumatoideo y anticitoplasma de neutrófilos negativos, complemento C3 y C4 normales. A



A pesar de negar factores de riesgo, se solicitó VDRL, que resultó positivo (1/64), al igual que el MHA-TP. VIH, VHB y VHC fueron negativos. Recibió penicilina benzatina (2,4 millones UI) en monodosis, con excelente respuesta clínica.



A pesar de negar conductas sexuales de riesgo se solicitó VDRL que fue positivo (1/64) al igual que el MHA-TP. VIH, VHB y VHC negativas. Recibió penicilina benzatina ( 2,4 millones UI) en monodosis, con excelente respuesta clínica